



TITLE:

膀胱癌を原発とする続発性亀頭部 Paget病の非連続性晩期再発の1例

AUTHOR(S):

南村, 和宏; 滝沢, 明利; 竹島, 徹平; 土屋, ふとし; 岩
崎, 皓; 廣岡, 信一

CITATION:

南村, 和宏 ...[et al]. 膀胱癌を原発とする続発性亀頭部Paget病の非連続
性晩期再発の1例. 泌尿器科紀要 2012, 58(7): 345-348

ISSUE DATE:

2012-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/159082>

RIGHT:

許諾条件により本文は2013-08-01に公開

膀胱癌を原発とする続発性亀頭部 Paget 病の 非連続性晩期再発の 1 例

南村 和宏¹, 滝沢 明利¹, 竹島 徹平¹
土屋ふとし¹, 岩崎 皓¹, 廣岡 信一²

¹横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科, ²横浜市立みなと赤十字病院病理部

A CASE OF SECONDARY PAGET'S DISEASE OF THE GLANS PENIS ORIGINATING FROM BLADDER CANCER

Kazuhiro NAMURA¹, Akitoshi TAKIZAWA¹, Teppei TAKESHIMA¹,
Futoshi TSUCHIYA¹, Akira IWASAKI¹ and Shinnichi HIROOKA²

¹The Department of Urology, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

²The Department of Pathology, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

An 81-year-old man had undergone total cystectomy and bilateral ureterocutaneostomy at the age of 66 years. Furthermore, no recurrence or metastasis was observed; but at the age of 80 years he observed a painless rash around the external urethral orifice. As urothelial cancer was suspected, the urethra and glans were biopsied. Through immunohistochemical staining (cytokeratin 7 and 20), the glans biopsy indicated secondary Paget's disease of transitional epithelial origin. A urethrectomy was performed as progression from the urethra was suspected. The pathological examination revealed Paget cells at the glans, but the tumor was not observed permeating into the corpus cavernosum. This presents a rare case of secondary Paget's disease originating from a bladder tumor, and appearing in the glans without intraurethral progression.

(Hinyokika Kiyo 58 : 345-348, 2012)

Key words : Bladder cancer, Secondary paget disease

緒 言

Paget 病は WHO の分類で乳房 Paget 病と乳房外 Paget 病に分類される。後者のうち特に陰部の Paget 病は治療法の違いにおいて, primary と secondary の分類が提唱され, 後者は他臓器癌からの続発性発生を示す。今回われわれは膀胱癌に対して膀胱全摘除術施行後14年の長い経過を経て, 亀頭部外尿道口周囲に続発性 Paget 病として非連続的に再発した症例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 81歳, 男性

主訴 : 亀頭部の発赤

既往歴 : 膀胱癌

家族歴, 生活歴 : 特記すべき事柄なし

現病歴 : 1996年7月(66歳時)膀胱癌に対して膀胱全摘術と両側尿管皮膚瘻造設術を施行した。この際尿道摘除は施行しなかった。病理結果は G2 pT2 pN0 であった。その後 M-VAC による化学療法を2コース施行し, 以後特に症状や再発なく経過していた。しかし2010年3月, 難治性亀頭部紅斑が出現したため (Fig.

1), 6月に当院受診した。明らかな硬結触れず CT や尿道鏡で明らかな異常は認めなかった。しかし尿道洗浄細胞診が class IV であり尿道内再発が疑われたため, 8月生検目的で入院した。

入院時現症 : 身長 169 cm, 体重 72 kg

理学所見 : 亀頭部外尿道口周囲に紅斑あり, 硬結なし。圧痛なし。

入院時検査所見 : 血算 ; WBC 9,100/ μ l, Hb 14.6 g/dl, PLT 16.2万/ μ l, 生化学 ; Na 140 mEq/l, K 4.0 mEq/l, ALP 144 IU/l, AST 19 IU/l, ALT 14 IU/l, LDH 222 IU/l, TP 7.6 g/dl, BUN 16.6 mg/dl, Cre 0.74 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl, 凝固 ; APTT 32.6秒, PT (INR) 1.13, Fib 282 mg/dl, 尿沈渣 ; PH 8.5, RBC <1/HPF, WBC <1/HPF

入院後経過 : 8月に尿道内・亀頭部生検術施行した。尿道内に明らかな腫瘍や不整粘膜はなく, 尿道球部・振子部・亀頭発赤部位を生検した。病理所見は, 尿道内には異型細胞を極少量認めるのみで明らかに腫瘍性を疑う所見はなかった。一方, 亀頭部発赤部には異型細胞の孤在性あるいは集簇した増殖を認め, CAM と cytokeratin 7・cytokeratin 20 が陽性, 34 β E12 と CEA は陰性であった。亀頭部は続発性 Paget 病で

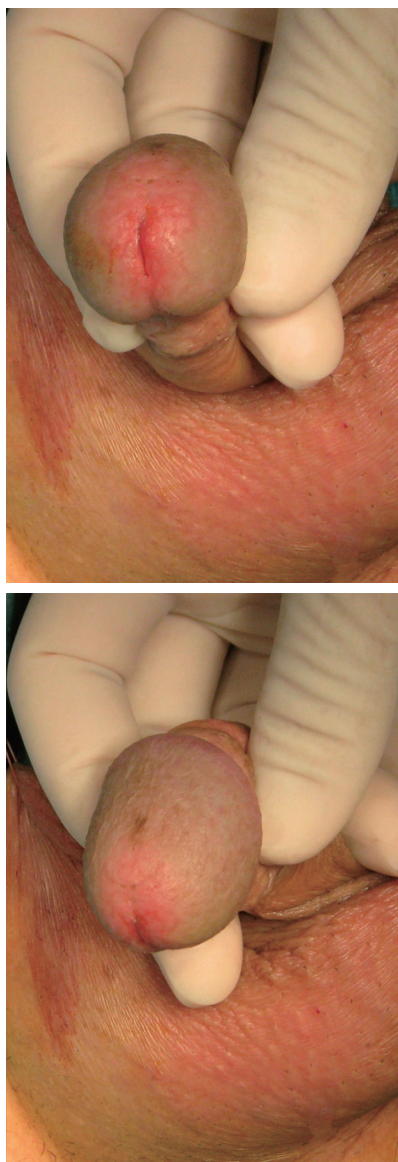


Fig. 1. Erythema observed around the external urethral orifice of the glans.

あり、原因は膀胱癌と考えられた。尿道生検結果は陰性であるものの膀胱から外尿道口までの連続性病変が存在する可能性を否定するには至らなかったため、11月に経会陰的尿道摘除術を施行した。碎石位にて手術



Fig. 2. Macroscopic appearance of surgically resected specimen.

開始、亀頭部は発赤部より5mmのマージンを取り、尿道海綿体は盲端となる遠位端で切除した (Fig. 2)。盲端の同定は容易であり強い癒着はなかったため剥離に難渋する事はなかった。手術時間は1時間20分だった。亀頭部の病理所見は、HE染色では淡明な胞体と異型な核をもつ癌細胞が粘液を有し、肥厚した表皮内に進展しており Paget 細胞であると確認された (Fig. 3A)。また免疫学的染色では cytokeratin 7 と cytokeratin 20 で陽性を示し、尿路上皮癌からの続発性 Paget 病を示唆する所見であった (Fig. 3B, C)。しかし皮下組織への浸潤は認めず、尿道内も粘膜に腫瘍は認めなかったため、非連続性の亀頭部続発性 Paget 病であると判断した。

考 察

外性器に発症した Paget 病は1889年に Crocker らが陰茎に発症した乳房外 Paget 病として初めて報告された。その発症率は外陰部癌の3～5%とされており非常に稀な疾患である¹⁾。Edward は治療の観点から外性器の Paget 病を原発性と続発性に分類する事を提唱した²⁾。前者はその10～20%に病変直下に腺癌を伴い浸潤やリンパ節転移を来たして予後不良であるため、腺癌の有無について調べる目的で浅会陰筋膜より上の皮下組織十分な摘出が必要になる。一方後者は表皮内の進展に留まるため手術の場合、皮下脂肪層までの摘出で済み予後も比較的良好である。一般的に外性器 Paget 病の15～20%が続発性であるとされ、その原発巣としては肛門癌、直腸癌、膀胱癌が多い³⁾。続発性 Paget 病は、乳房以外の皮膚において他臓器癌を由来とする Paget 細胞が表皮内に増殖するのが特徴である。一方 Paget 現象とは、多臓器癌の転移または連続性浸潤により組織学的に Paget 病様病変を呈する事を示し、Paget 病とはしばしば混同されている。Paget 病は細胞診にて陽性を示す事が多い。尿道洗浄細胞診で陽性となったが、尿道内ではなく亀頭部に腫瘍の主座があったことから、亀頭部の Paget 細胞が採取された可能性が高い。確定診断には免疫学的染色が必要であり、その際原発の乳房外 Paget 病と続発性のものを正確に鑑別することが可能となった。皮膚原発の乳房外 Paget 病は cytokeratin 7 が陽性で cytokeratin 20 が陰性であるが、尿路上皮癌などが由来の続発性では cytokeratin 7 と cytokeratin 20 が共に陽性となる⁴⁾。Cytokeratin 7 は Goldblum らが正常のエクリン腺とアポクリン腺の汗腺に発現することを確認し、さらに外陰部 Paget 病において Paget 細胞に強く発現することを確認した。Cytokeratin 20 は Goldblum らも正常皮膚組織にはほとんど発現せず皮膚原発の Paget 細胞にも発現しなかったが、尿路上皮癌由来の Paget 細胞には発現が認められたとしている。これは尿路上皮癌で

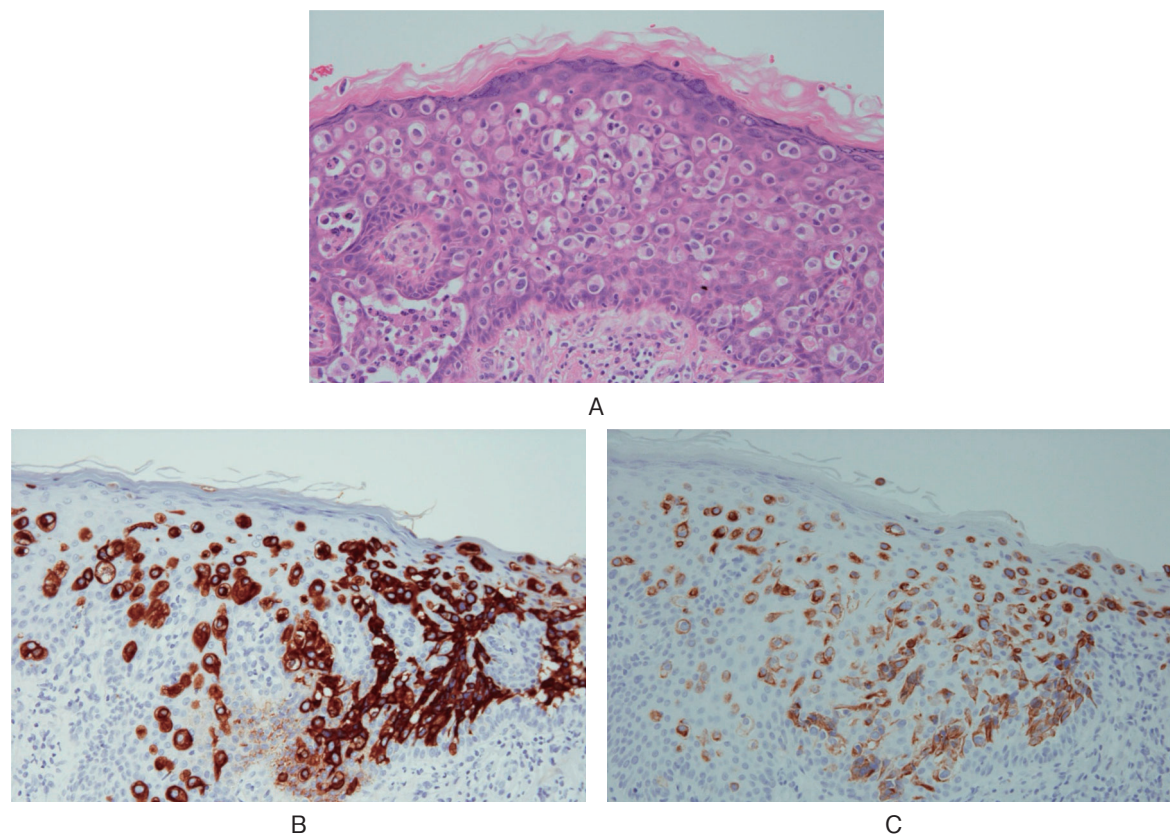


Fig. 3. Histopathological examination showed Paget cells in the epidermis of the glans (A: HE stain, $\times 200$). Immunohistopathological examination using cytokeratin 7 and 20 showed positive staining (B: cytokeratin 7 $\times 200$, C: cytokeratin 20, $\times 200$).

Table 1. Cases of bladder cancer resulting in metastasis or permeation into the glans in Japan

	報告者	年齢	前治療	前治療から発生まで	治療	診断	報告年
1	梶川ら	76	膀胱全摘+両側尿管皮膚瘻造設	4年	陰茎切断術	Paget 病	1985
2	平岩ら	75	膀胱部分切除+放射線治療	4年	陰茎切断術	Paget 現象	1986
3	伊藤ら	72	膀胱全摘	9年	陰茎切断術	Paget 病	1998
4	原ら	46	膀胱全摘	6年	不明	Paget 現象	2002
5	三好ら	70	膀胱全摘+回腸導管造設+尿道摘出	3年	陰茎切断術	Paget 現象	2007
6	自験例	81	膀胱全摘+両側尿管皮膚瘻造設	14年	尿道摘除術	Paget 病	2011

cytokeratin 20 がよく発現することとよく一致している³⁾。直腸癌や肛門癌でも cytokeratin 7 と 20 が共に陽性を示すが、本症例では CEA 染色にてほぼ陰性であった事や膀胱癌の既往がある事から膀胱癌の続発性 Paget 病と考えられた。

治療については外科的切除術が第一選択となる¹⁾。化学療法は推奨すべきレジメンがなくイミキモド外用による治療は報告が少ないため、共に外科的治療と再発率や生存率を比較したデータもみられない。放射線療法も症状緩和目的以外で有益性が確立されていない。再発率は 40% 弱と高いが¹⁾、続発性の Paget 病の場合は通常は上皮内に限局する場合が多く 5 年生存率は 77% と予後は比較的良好である⁵⁾。

膀胱癌原発の亀頭部 Paget 病は Paget 現象を含めても本邦では 6 例のみ報告があり、きわめて稀な疾患と

考えられる (Table 1)⁶⁻¹⁰⁾。年齢は 46~81 歳 (平均値 70 歳)、前治療としては膀胱全摘術が 5 例、膀胱部分切除術+放射線照射が 1 例、前治療から発生までは 3~14 年 (平均値 6.7 年)、治療は陰茎切断術 4 例、尿道摘除術 1 例、不明 1 例であった。初発症状はいずれの症例も、本症例と同様で外尿道口を取り囲む紅斑や糜爛であった。本症例では、非連続性に亀頭部表皮に限局した腫瘍であり、発生の原因としては遊離細胞の着床が考えられる。しかし、1 次癌から 14 年も経てからの晩期再発の報告はない。切除断端は陰性であり根治的な切除術であったと考えられ、視診と CT にて経過観察の方針である。

亀頭部の Paget 病は臨床的には湿疹や真菌感染症などと見誤られやすいが重複癌を伴う場合があり、尿路悪性腫瘍の既往がある場合は続発性 Paget 病の可能性

を常に念頭に置く必要がある.

結 語

原因となる膀胱癌から14年を経て, 亀頭部皮膚に発生した Paget 病の稀な1例を経験したので報告した.

文 献

- 1) Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J, et al.: Extramammary Paget's disease. *BJOG* **112**: 273-279, 2005
- 2) Wilkinson EJ and Brown HM: Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* **33**: 549-554, 2002
- 3) Goldblum JR and Hart WR: Vulvar Paget's disease: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 19. *Am J Surg Pathol* **21**: 1178-1187, 1997
- 4) Ohnishi T and Watanebe S: The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* **142**: 243-247, 2000
- 5) 中岡啓喜, 大塚 壽, 三木吉治, ほか: 乳房外 Paget 病の治療. *Skin Cancer* **7**: 215-218, 1992
- 6) 梶川博司, 亀岡 博, 三好 進, ほか: 膀胱腫瘍にみた陰茎 Paget 病の1例. *西日泌尿* **47**: 567-569, 1985
- 7) 平岩厚郎, 高井和子, 岡村菊夫, ほか: 亀頭部に乳房外 Paget 病様病変を生じた膀胱癌の経尿道的直接浸潤例. *日皮会誌* **96**: 647-649, 1986
- 8) 伊藤 圭, 清原隆宏, 小泉洋子, ほか: 亀頭部に乳房外 Paget 病様に, リンパ行性転移をきたした膀胱移行上皮癌の1例. *日皮会誌* **108**: 1315, 1998
- 9) 原 一夫: CPC clinicopathological conference (006). *Visual Derm* **1**: 687-689, 2002
- 10) 三好 研, 香西哲夫, 井上啓史, ほか: 尿道再発病変が経尿道的に亀頭部に浸潤し Paget 現象をきたした膀胱癌の1例. *皮膚臨床* **49**: 571-573, 2007

(Received on January 5, 2012)
(Accepted on March 16, 2012)